

EFFECTIVENESS AND STRUCTURE OF TREATMENT OF DIABETIC RETINOPATHY
WHEN APPLYING FOR A STATIONARY EYE CARE

MD, PhD Naumenko VA

This article describes a retrospective analysis and statistical study of 5451 case histories of patients with diabetes mellitus type I and II (10,902 eyes), held on patient care in the State Institution «The VP Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the AMS of Ukraine» in the period from 2000 to 2007. Totally, 11,359 cases of medical, laser and surgical treatment of patients with diabetic retinopathy were analyzed.

Significant increase of visual acuity after treatment, an average of 0.02 for conservative treatment, closed vitrectomy and laser coagulation were noted. Laser stimulation does not lead to a statistically significant increase of visual acuity.

In the structure of the DRP treatments each year an increasing number of vitrectomy with 113 in 2000 to 347 in 2007, reflecting an increase of severe forms of diabetic retinopathy.

In most cases, treatment is carried out in the third and fourth degrees of severity of proliferative DRP, which significantly reduces the effectiveness of treatment methods, and demonstrates absence of adequate health care system for patients with diabetes mellitus and a lack of early criteria for clinical examination and early indications for specialized treatments for patients with DRP.



УДК 617.735-002-02:616.379-008.64-085

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА

Н. А. Кудинова-Савченко, зав. офтальм. отд., **Н. А. Веснина**, врач-интерн,

О. О. Денисова, магистрант

КУ «4-я городская больница», Глазной Центр, г. Кривой Рог

Успішне лікування діабетичної ретинопатії неможливе без розуміння патофізіологічних та біохімічних механізмів її розвитку. Саме тому автори статті намагалися пояснити патогенетичні аспекти медикаментозної терапії діабетичної ретинопатії на ранніх стадіях її розвитку. В дослідженні приймали участь 64 пацієнти (119 очей) з непроліферативною діабетичною ретинопатією. Використання альфа-ліпоєвої кислоти в комплексному лікуванні 30 пацієнтів основної групи обумовило позитивну динаміку клінічної картини: покращення гостроти зору, зменшення набрякового індексу (за даними НРТ II), прискорення розсмоктування мікрогеморагій, нормалізацію ліпідного спектру крові. Зроблено висновок щодо доцільності проведення антиоксидантно-метаболическої терапії непроліферативної діабетичної ретинопатії.

Ключевые слова: непролиферативная диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, альфа-липовая кислота, липидный спектр крови, НРТ II макулярной области.

Ключові слова: непроліферативна діабетична ретинопатія, цукровий діабет, альфа — ліпоєва кислота, ліпідний спектр крові, НРТ II макулярної ділянки.

Введение. Для современной медицины общеизвестным фактом является рост заболеваемости сахарным диабетом (СД), что обуславливает активное изучение патогенетических механизмов возникновения и прогрессирования данного заболевания, поиск эффективных методов лечения и разработку мероприятий, направленных на предупреждение развития возможных осложнений [1,2,7].

Диабетическая ретинопатия (ДРП) является частым осложнением СД и имеет в своей основе поражение сосудов микроциркуляторного русла

организма в целом и, в частности, сетчатой оболочки [4,5,11].

С современных позиций морфофункциональные изменения сетчатки при сахарном диабете обусловлены каскадом нарушений клеточного и тканевого обмена, вызванных длительной гипергликемией [6,8,10,14].

Наряду с повышенным уровнем глюкозы крови пусковыми механизмами развития ретинопатии

© Н. А. Кудинова-Савченко, Н. А. Веснина,
О. О. Денисова, 2010

является увеличение уровня метаболитов углеводно-фосфорного и липидного обменов. По данным современных авторов, при СД изменяется состояние функционально связанных коферментов — отмечается дефицит тиамина, нарушение активности окислительно-восстановительного потенциала никотинамидных коферментов, а также резкое возрастание уровня оксоальдегидов — метилглиоксала, ацетоацетата, оксикислот и кетокислот в крови и сетчатке экспериментальных животных, повреждение лизосомальных мембран пигментного эпителия, снижение уровня содержания глутатиона. [7].

Повышение интенсивности процессов окисления жиров, глюкозы и белков приводит к окислительному стрессу, что сопровождается образованием высокотоксичных свободных радикалов, которые обладают повреждающим действием на клетки эндотелия сосудов с последующим увеличением проницаемости сосудистой стенки. Увеличение обмена глюкозы посредством полиолового пути с образованием сорбитола и фруктозы приводит к повышению внутриклеточного осмотического давления, отеку эндотелия, нарушению глико- и фосфолипидного состава клеточных мембран, вызывающему структурно-функциональные изменения в эндотелиальных клетках. В результате происходит разрыв клеточных мембран, разрушение капилляров, образуются микротромбы, нарушается транспорт кислорода, что в конечном итоге приводит к прогрессированию гипоксии сетчатки [8,10,14].

Включение альфа-липовой кислоты в комплексную медикаментозную терапию диабетической ретинопатии способствует нормализации углеводного и липидного обмена вследствие ее антиоксидантного, дезинтоксикационного и гепатопротекторного действия. Альфа-липовая кислота участвует в качестве кофермента в реакциях окислительного декарбоксилирования пировиноградной и кетоглутаровой кислот, что способствует ликвидации метаболического кетоацидоза. Содействуя образованию коэнзима А (КоА), она обеспечивает перенос ацетата и жирных кислот из цитозоля в матрикс митохондрий для последующего окисления. Кроме того, альфа-липовая кислота ускоряет окисление жирных кислот, оказывая гипополипидемическое и антиоксидантное действие. В организме человека содержание альфа-липовой кислоты в норме составляет 1-50 нг/мл [9].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности метаболической и антиоксидантной медикаментозной терапии непролиферативной диабетической ретинопатии у больных СД II типа, целесообразности назначения препаратов альфа-липовой кислоты (на примере Диалипона, «Фармак») данной группе пациентов и ее влияния на биохимические показатели крови.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Под нашим наблюдением находились 64 больных (119 глаз) сахарным диабетом II типа с непролиферативной диабетической ретинопатией в возрасте от 19 до 68 лет (мужчин — 31 (48%), женщин — 33 (52%). Все пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу и характеру патологического процесса.

Офтальмологическое обследование включало: визометрию, периметрию, офтальмоскопию, биомикроофтальмоскопию, ретиальную конфокальную томографию на Гейдельбергском ретиальном томографе в режиме оценки макулы (HRT II, Macula Edema Module, версия 1. 6, «Heidelberg Engineering», Германия), флюоресцентную ангиографию сетчатки.

Чтобы объективизировать данные, полученные офтальмоскопически, использовали балльную оценку патологических изменений глазного дна по каждому отдельному признаку (микрораневризмы, микрогеморрагии, наличие твердых или мягких экссудатов, наличие диабетической макулопатии и др.): 0 баллов-нет; 1 балл — слабо выражены; 2 балла — выражены умеренно; 3 балла — интенсивно выражены.

Биохимические методы исследования включали определение в крови уровня глюкозы, гликозилированного гемоглобина, общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности, индекса атерогенности, уровня глюкозы мочи.

Критериями исключения из исследования явились: наличие какой-либо патологии сетчатки, не связанной с сахарным диабетом; аметропия высоких степеней, выраженные помутнения оптических сред, препятствующие проведению обследования, другие формы диабетической ретинопатии, отечная форма макулопатии, а также состояния, требующие лазерной коагуляции сетчатки.

Первая группа (контрольная) — 34 человека (61 глаз) получала: эмоксипин (1% р-р по 0,2 мл парабульбарно №10), милдронат (10% р-р по 5мл в/ струйно №10), титриазолин (2,5% р-р по 2,0мл в/м № 10), вит. В1(1,0 в/м №5), вит. В2 (1,0 в/м №5), АТФ (1,0 мл в/м №10), стрикс (1 табл. 2 р/день 2 месяца).

Вторую группу (основную) составили 30 больных (58 глаз), получавших дополнительно препарат альфа-липовой кислоты Диалипон («Фармак»), который вводили внутривенно капельно в виде 20мл 3% раствора, разведенного в 200мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение 10 дней с последующим продолжением приема препарата внутрь в капсулах по 600мг в сутки в течение двух месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Исходное состояние больных основной и контрольной групп по степени выраженности признаков было одинаковым ($p > 0,05$). — табл. 1.

При изучении функциональных показателей органа зрения установлено, что у всех больных диабетической ретинопатией в обеих группах наблюдалось снижение остроты зрения от 1,0 до 0,01 (в среднем 0,5), сужение поля зрения от 0 до 40 градусов (в среднем на 20 градусов) больше с височной стороны, на глазном дне выявлены микроаневризмы ($2 \pm 0,25$ балла), отек макулярной области ($1,05 \pm 0,04$ балла), дегенеративные очаги ($0,8 \pm 0,02$ балла), геморрагии в сетчатке и стекловидном теле ($1,05 \pm 0,02$ балла), по результатам исследования на ретиальном томографе HRT II в режиме оценки макулы, индекс

отежности составлял в среднем $1,35 \pm 0,3$. По результатам биохимического анализа крови средний уровень глюкозы крови составлял $(6,1 \pm 2,19)$ г/л, общего холестерина — $(7,15 \pm 3,422)$ ммоль/л, триг-

лицеридов $(2,03 \pm 1,04)$ ммоль/л, ЛПНП $(3,0 \pm 1,85)$ ммоль/л, ЛПВП $(1,04 \pm 0,84)$ ммоль/л, индекс атерогенности $5,3 \pm 1,5$, уровень гликозилированного гемоглобина составлял $(6,4 \pm 1,9)$.

Таблица 1

Динамика изменения признаков диабетической ретинопатии на фоне лечения

Критерий	Среднее значение до лечения в I группе	Среднее значение до лечения во II группе	Среднее значение в I группе после лечения ($p < 0,05$)	Среднее значение во II группе после лечения (Диалипон) ($p < 0,05$)
Острота зрения	$0,45 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,45$	$0,7 \pm 0,30$
Микроаневризмы на глазном дне, баллы	$2,1 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,25$	$1,85 \pm 0,05$	$1,6 \pm 0,04$
Макулопатия, баллы	$1,0 \pm 0,06$	$1,05 \pm 0,04$	$0,09 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,02$
Дегенеративные очаги, баллы	$0,75 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,02$	$0,8 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$
Геморрагии в сетчатке и стекловидном теле, баллы	$1,0 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,04$	$0,6 \pm 0,02$
Индекс отежности (HRT-II)	$1,30 \pm 0,25$	$1,35 \pm 0,3$	$1,10 \pm 0,2$	$0,87 \pm 0,15$
Уровень глюкозы крови, г/л	$65,5 \pm 1,5$	$6,1 \pm 2,19$	$5,8 \pm 1,3$	$5,6 \pm 1,3$
Уровень общего холестерина, ммоль/л	$7,5 \pm 1,5$	$7,15 \pm 3,422$	$7,0 \pm 2,5$	$5,3 \pm 0,7$
Уровень триглицеридов, ммоль/л	$2,5 \pm 1,5$	$2,03 \pm 1,04$	$2,0 \pm 0,9$	$1,37 \pm 0,8$
ЛПНП, ммоль/л	$3,2 \pm 1,45$	$3,09 \pm 1,85$	$2,98 \pm 0,7$	$2,6 \pm 0,5$
ЛПВП, ммоль/л	$1,5 \pm 0,35$	$1,04 \pm 0,84$	$1,1 \pm 0,56$	$1,37 \pm 0,3$
Индекс атерогенности	$5,45 \pm 0,65$	$5,3 \pm 1,5$	$5,0 \pm 0,7$	$3,8 \pm 1,1$

Как видно из таблицы, положительная динамика заболевания была отмечена в обеих группах с некоторым преимуществом во второй группе, указанная схема лечения переносилась больными хорошо, зафиксированных побочных эффектов не было.

При повторном осмотре больных спустя шесть месяцев после окончания курса антиоксидантно-метаболической терапии в первой группе и перорального приема Диалипона во второй группе прогрессирования признаков диабетической ретинопатии у пациентов не наблюдалось.

ВЫВОДЫ

1. Дополнительное использование в комплексной терапии диабетической ретинопатии Диалипона по предложенной схеме улучшает клиническую картину заболевания и функциональные показатели органа зрения, что обусловлено положительным влиянием препарата на состояние углеводного и липидного обмена, позитивной динамикой со стороны биохимических показателей крови, замедлением патогенетических механизмов прогрессирования диабетической ретинопатии.

2. Анализ динамики индекса отежности по результатам HRT-II в режиме оценки макулы может применяться в качестве критерия эффективности комплексной медикаментозной терапии непролиферативной диабетической ретинопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашевич Л. И., Бржеский В. В., Измайлов А. С. и соавт. Глазные проявления диабета. Издательский дом СПбМАПО. // Санкт-Петербург. — 2004. — С. 181-185.

2. Бездетко Н. В., Яковлева Л. В., Бездетко П. А. Фармакоэкономические аспекты медикаментозной терапии больных с диабетической ретинопатией. // Рациональная фармакотерапия. — 2009. — №1(10)

3. Калинин А. П., Можеренков В. П., Прокофьева Г. Л. Офтальмоэндокринология. — М.: Медицина, 1998. — 160с.

4. Кочемасова В. Т. Состояние эндотелия и адгезия лейкоцитов при сахарном диабете. // Сахарный диабет. — 2000. — №3. — С. 73-78.

5. Кушнир Н. Н. Определение степени нарушения гематоретинального барьера при диабетической ретинопатии по данным витреальной флюорометрии. // Офтальмологический журнал — 2009. — №3. — С. 41-45.

6. Леус Н. Ф. Метаболические механизмы развития и перспективы медикаментозного лечения диабетической ретинопатии. // Офтальмологический журнал. — 2003. — №5. — С. 75-80.

7. Олейник Т. В. Возможность стабилизации прогрессирования и предупреждения непролиферативной диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом II типа. // Офтальмологический журнал - 2009. — №3. — С. 36-40.

8. Строков И. А., Ишунина А. М., Новосадов М. В. с соавт. Антиоксидантная терапия диабетической полинейропатии и ретинопатии у больных сахарным диабетом типа 2: эффективность Танакана. // Неврологический журнал — 2003. — №2.

9. Строков И. А., Козлова Н. А., Мозолевский Ю. В. и др. Эффективность внутривенного введения трометамоловой соли тиоктовой (α -липоевой) кислоты при диабетической нейропатии. // Журнал неврологии и психиатрии. — 1999. — Т. 99, №6. — С. 18-22.

10. Baynes J. W., Thorpe S. R. Oxidative stress in diabetes. Antioxidants in Diabetes Management// Ed. L. Packer. New York, M. Dekker Inc., 2000. — P. 77-92.

11. Chakrabarti S., Cukiernik M., Hileeto D. Role of vasoactive factors in the pathogenesis of early changes in diabetic reti-

- nopathy// Diabetes Metab. Res. Rev. — 2000. — Vol. 16, N. 6. — P. 393-407.
12. **Doly M., Braquet P., Droy M. T. et al.** Effects of oxygenated free radicals on the electrophysiological activity of the isolated retina of the rat. //J. Fr. Ophthalmol. — 1985. — Vol. 8, N3. — P. 273-277
13. **ETDRS report number 19.** Early treatment diabetic retinopathy study group. Focal Photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline. //Arch Ophthalmol. — 1995. — Vol. 113(9). — P. 1144-1155.
14. **Esterbauer H., Gebicki J. Puhl H. et al.** The role of lipid peroxidation and oxidants in oxidative modification of LDL. // Free Radic. Biol. Med. — 1992. — Vol. 13. — P. 341-390.

Поступила 9.10.2009

Рецензент д-р мед. наук А. А. Путиенко

PATHOGENETIC ASPECTS, CLINICAL EFFICACY AND EXPEDIENCY OF ANTIOXIDANT – METABOLIC THERAPY OF NONPROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES OF II TYPE

Kudinova-Savchenko N. A., Vesnina N. A., Denisova O. O.

Krivoy Rog, Ukraine

Successful treatment of diabetic retinopathy is impossible without understanding of pathophysiological and biochemical mechanisms of its development. Therefore the authors tried to explain pathogenetic aspects of drug therapy of diabetic retinopathy at early stages of its development. 64 patients (119 eyes) with nonproliferative diabetic retinopathy participated in the study. The application of alpha-lipoic acid in complex treatment of 30 patients of the main group caused a positive dynamics of the clinical picture: elevation of visual acuity, decreased edematous index (according to the data of HRT II), accelerated resorption of microhemorrhages, normalization of the lipid spectrum of blood. It was concluded that it was expedient to give antioxidant-metabolic therapy in nonproliferative diabetic retinopathy.



УДК 617.747-003.215-02+617.7-001-084+617.735-007.23

КРИОРЕТИНОПЕКСИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗВИТИЯ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ ПОСЛЕ ВИТРЕКТОМИИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ГЕМОФТАЛЬМЕ

Т. В. Наровченко, врач, **Т. А. Красновид**, д-р мед. наук,

О. С. Сидак-Петрецкая, канд. мед. наук, **Е. И. Драгомирецкая**, науч. сотр.

Государственное учреждение «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

Запропонований спосіб попередження розвитку відшарування сітківки після вітректомії при травматичному гемофтальмі, що полягає в проведенні по закінченні трансклілярної вітректомії криоретинопексії в проекції верхніх склеротомій у випадках високого ризику розвитку відшарування сітківки, а саме при наявності фіброзу скловидного тіла й/або вогнища ушкодження сітківки. Це дозволяє знизити відносний ризик розвитку відшарування сітківки після вітректомії на 82 % і виключити застосування криоретинопексії у хворих з мінімальним ризиком розвитку відшарування сітківки.

Ключевые слова: гемофтальм, криоретинопексия.

Ключові слова: гемофтальм, криоретинопексія.

Введение. При травматических гемофтальмах трансклилярная витректомия (ВЭ) с неидентифицированными ретинальными разрывами, по данным различных авторов, осложняется регматогенной отслойкой сетчатки (ОС) в 8 — 78 % (Hutton W. L., 1984, Miyake Y., 1983, Трояновский Р. Л., 1993, Красновид Т. А., 2006, Быков В. П., Гундорова Р. А., 2007), что значительно контрастирует с частотой развития ОС после ВЭ при другой патологии (например, при гемофтальмах диабетического генеза).

Основными причинами развития этого осложнения являются: трудности визуализации периферических ретинальных разрывов в травмированном глазу с геморрагической резидуальной витреальной «юбкой», инкарцерация во время ВЭ фиброзно измененного стекловидного тела (СТ) в области раны или склеротомии и последующая его конт-

© Т. В. Наровченко, Т. А. Красновид,
О. С. Сидак-Петрецкая, Е. И. Драгомирецкая, 2010